

METHOD OF PREPARING ALKALI AND ALKALI-EARTH SALTS OF 5-AMINO-2,3-DIHYDRO-1,4-PHTHALAZINEDIONE**Publication number:** RU2169139 (C1)**Publication date:** 2001-06-20**Inventor(s):** ZHILOV V KH**Applicant(s):** TS SOVREMENNOJ MEDITSINY MEDIK**Classification:**

- international: C07C237/32; C07C237/00; (IPC1-7): C07C237/32

- European:

Application number: RU20000120331 20000802**Priority number(s):** RU20000120331 20000802**Abstract of RU 2169139 (C1)**

organic chemistry, more particularly preparation of aminodihydropthalazinedione salts used as anti-inflammatory, antitoxic and immunocorrecting agents in medicine.

SUBSTANCE: described is method of preparing alkali or alkali-earth salts of 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione by reacting 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione with alkali or alkali-earth metal alcoholates during heating operation. EFFECT: higher yield of the desired products. 3 ex

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide



(19) RU (11) 2 169 139 (13) C1
(51) МПК⁷ C 07 C 237/32

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 2000120331/04, 02.08.2000

(24) Дата начала действия патента: 02.08.2000

(43) Дата публикации заявки: 20.06.2001

(46) Дата публикации: 20.06.2001

(56) Ссылки: RU 2130775 C, 27.05.1999. US 4011219 A, 08.03.1977. US 3963716 A, 15.06.1976. RU 94026299 A, 27.05.1996. SU 130903 A, 21.11.1959.

(98) Адрес для переписки:
121374, Москва, ул. Алексея Свиридова, 15,
корп.3, ЗАО "Медикор", В.Х.Жилову

(71) Заявитель:
Закрытое акционерное общество "Центр современной медицины "Медикор"

(72) Изобретатель: Жилов В.Х.

(73) Патентообладатель:
Закрытое акционерное общество "Центр современной медицины "Медикор"

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЩЕЛОЧНЫХ И ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ СОЛЕЙ 5-АМИНО-2,3-ДИГИДРО-1,4-ФТАЛАЗИНДИОНА

(57) Реферат:

Изобретение относится к органической химии, непосредственно к способам получения солей аминодигидрофталазиндиона, применяемых в медицине в качестве противовоспалительных, антиокислических, иммунно-корректирующих средств. Сущность изобретения: способ

получения щелочных или щелочноземельных солей 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона взаимодействием 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона с алкоголями щелочных или щелочноземельных металлов при нагревании. Технический результат - более высокий выход целевых продуктов.

RU 2 169 139 C 1

R U
2 1 6 9 1 3 9
C 1



(19) RU (11) 2 169 139 (13) C1
(51) Int. Cl.⁷ C 07 C 237/32

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 2000120331/04, 02.08.2000
(24) Effective date for property rights: 02.08.2000
(43) Application published: 20.06.2001
(46) Date of publication: 20.06.2001
(98) Mail address:
121374, Moskva, ul. Alekseja Sviridova, 15,
korp.3, ZAO "Medikor", V.Kh.Zhilovu

(71) Applicant:
Zakrytoe akcionskoe obshchestvo "Tsentr
sovremennoj meditsiny "Medikor"
(72) Inventor: Zhilov V.Kh.
(73) Proprietor:
Zakrytoe akcionskoe obshchestvo "Tsentr
sovremennoj meditsiny "Medikor"

(54) METHOD OF PREPARING ALKALI AND ALKALI-EARTH SALTS OF
5-AMINO-2,3-DIHYDRO-1,4-PHTHALAZINEDIONE

(57) Abstract:
FIELD: organic chemistry, more
particularly preparation of
aminodihydrophthalazinedione salts used as
anti-inflammatory, antitoxic and
immunocorrecting agents in medicine.
SUBSTANCE: described is method of preparing

alkali or alkali-earth salts of 5-
amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione by
reacting 5-amino-2,3-
dihydro-1,4-phthalazinedione with alkali or
alkali-earth metal alcohohates during
heating operation. EFFECT: higher yield of
the desired products. 3 ex

RU 2 169 139 C1

RU 2 169 139 C1

Изобретение относится к органической химии, а именно к способам получения производных 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиниона, применяемых в качестве противовоспалительных, антитоксических, иммунокорректирующих средств.

Известен способ получения 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона (ломинона) восстановлением 3-нитрофталевой кислоты гидразиногидратом в водной среде на скелетном никелевом катализаторе с последующим упариванием раствора и нагреванием при 120°C в присутствии гидразиногидрата и уксусной кислоты (СССР, авт. свид. № 13093, 1960). Известен также способ получения аналога ломинона, а именно дигидрата натриевой соли 2-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазин-1,4-диона, получаемого путем нагрева на водной бане смеси 2-нитрофталгидрида и раствора NaOH в дистиллированной воде в присутствии катализатора никель-алюминиевого сплава (РФ, патент N 2113222, A 61 K 31/04, 1977).

Наиболее близким по технической сущности является способ получения дигидрата натриевой соли 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона взаимодействием 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона с ёдним натром в водной среде (РФ, патент N 2130775, A 61 K 31/495, 1999).

Все цитируемые известные способы протекают с достаточно высокими выходами целевых продуктов, однако из-за длительного кипячения водных растворов конечные продукты сильно загрязнены побочными трудноотделимыми продуктами окисления, что отрицательно сказывается на потребительских свойствах, особенно при применении указанных веществ в медицине.

Данное изобретение представляет собой способ получения щелочных и щелочноземельных солей 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиниона взаимодействием с алкоголями соответствующих металлов в безводной спиртовой среде при нагревании 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиниона.

Новое изобретение отличается от способа-прототипа как исходными соединениями, так и средой, в которой осуществляется процесс. Применение в качестве исходных алкоголятов металлов и проведение процесса в безводной среде при нагревании позволяют избежать образования нежелательных побочных продуктов окисления. Исходные продукты в новом способе вводятся в эквимолярных количествах. В качестве исходных алкоголятов применяются низшие алкоголяты натрия, калия, лития, кальция, бария, предпочтительно этилаты и изопропилаты. Процесс осуществляется при повышенной температуре в пределах 75 - 80°C.

Структуры полученных соединений подтверждены данными элементного анализа, ИК- и УФ-спектроскопии.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Натриевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиниона.

В четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром, обратным холодильником, загружают 400 мл абсолютизированного этилового спирта, 5,6 г (0,14 моль) порошкообразного NaOH, нагревают до 78°C при перемешивании, затем добавляют порциями в течение 1,5 ч 24,7 г (0,14 моль).

5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиниона.

После окончания загрузки продолжают кипячение реакционной массы в течение 3 ч. Суспензию охлаждают до 0°C, осадок отфильтровывают и сушат до постоянной массы. Получают 25,6 г белых с бежевым оттенком кристаллов с т. пл. выше 300°C. Выход 92,4%, считая на загруженный 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиний.

Найдено, %: С 48,27; Н 3,12; N 21,25; $C_8H_6N_2Na_2O_2$. Вычислено, %: С 48,24; Н

20 3,02; N 21,10.

Пример 2. Калиевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиниона.

В аналогичной примеру 1 аппаратуре получают целевой продукт. Для этого к раствору изопропилата калия, полученному из 5,5 г (0,14 моль) металлического калия и 360 мл изопропанола при 75 - 78°C, добавляют порциями в течение 1 ч 24,7 г (0,14 моль) 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона.

Реакционную массу кипятят в течение 1,5 ч, охлаждают до 0°C. Получают 28,5 г (95,3%) белые кристаллы с температурой плавления выше 300°C. Найдено, %: С 44,56; Н 2,93; N 19,29; $C_8H_6N_2K_2O_2$. Вычислено, %: С 44,65; Н 2,79; N 19,53.

Пример 3. Кальциевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиниона.

В аналогичной примеру 1 аппаратуре загружают раствор этилата кальция, полученного из 2,0 г (0,05 моль) гранулированного металлического кальция и 380 мл абсолютизированного этанола при кипении, затем прибавляют 4,4 г (0,025 моль) 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиниона.

Реакционную массу кипятят в течение 3 ч и охлаждают до 0°C. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат до постоянной массы. Получают 4,7 г (96%) целевого продукта в виде белого порошка с температурой плавления выше 300 °C. Найдено, %: С 49,06; Н 3,26; N 21,17; $C_8H_6N_2Ca_2O_2$. Вычислено, %: С 48,98; Н

50 3,06; N 21,43.

Формула изобретения:

Способ получения щелочных и щелочноземельных солей 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиниона

взаимодействием

5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиниона с алкоголями щелочных или щелочноземельных металлов при нагревании, отличающийся тем, что в качестве производных металлов используются

60 алкоголяты соответствующих металлов и процесс проводят в безводной спиртовой среде.